

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1963

THÈSE

POUR

N°
845

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Pierre DHAUSSY

Interne de l'Hôpital d'Orléans

Né le 20 Février 1932, à Villiers-le-Bel (Seine-et-Oise)

Présentée et soutenue publiquement le

1963
1

CONTRIBUTION A L'ETUDE
D'UN NOUVEL ANTISPASMODIQUE DE SYNTHESE
LA PROPYROMAZINE

Président : M. CHEYMOL, Professeur

I M P R I M E R I E
R. FOULON & C^{ie}
29, RUE DEPARCIEUX, 29
PARIS — 1963

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : DHAUSSY

Prénom : PIERRE

Date de soutenance :

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque)

DHAUSSY (PIERRE) —
Contribution à l'étude d'un
nouvel antispasmodique de
synthèse : la propyromazine.
— Paris, Imp. R. Foulon & Cie,
1963, in-8°, 55 p., 1 fig.

(Thèse Médec. (Etat), Paris,
1963, N°).

DHAUSSY (PIERRE) —
Contribution à l'étude d'un
nouvel antispasmodique de
synthèse : la propyromazine.
— Paris, Imp. R. Foulon & Cie,
1963, in-8°, 55 p., 1 fig.

(Thèse Médec. (Etat), Paris,
1963, N°).

DHAUSSY (PIERRE) —
Contribution à l'étude d'un
nouvel antispasmodique de
synthèse : la propyromazine.
— Paris, Imp. R. Foulon & Cie,
1963, in-8°, 55 p., 1 fig.

(Thèse Médec. (Etat), Paris,
1963, N°).

DHAUSSY (PIERRE) —
Contribution à l'étude d'un
nouvel antispasmodique de
synthèse : la propyromazine.
— Paris, Imp. R. Foulon & Cie,
1963, in-8°, 55 p., 1 fig.

(Thèse Médec. (Etat), Paris,
1963, N°).

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1963

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Pierre DHAUSSY

Interne de l'Hôpital d'Orléans

Né le 20 Février 1932, à Villiers-le-Bel (Seine-et-Oise)

Présentée et soutenue publiquement le

196

CONTRIBUTION A L'ETUDE
D'UN NOUVEL ANTISPASMODIQUE DE SYNTHÈSE
LA PROPYROMAZINE

Président : M. CHEYMOL, Professeur

IMPRIMERIE
R. FOULON & C^{ie}
29, RUE DEPARCIEUX, 29
PARIS — 1963



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Mouquin (M.), Olivier (E.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelieuvre (R.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN : Léon BINET. *Membre de l'Institut*

1^{er} ASSESSEUR : Gaston CORDIER — 2^e ASSESSEUR : Paul CASTAIGNE

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) PROFESSEURS TITULAIRES :

MM.

Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.), SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Educat. phys. et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	JOANNON (P.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	N...
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BINET (L.), BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	DOGNON (A.), DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale . .	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL :

Biochimie médicale	DESGREZ (P.), POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Pathologie chirurgicale	
Pharmacologie	LÉVY (Mlle J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) PROFESSEURS TITULAIRES :

MM.

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIÉ (P.)
Cliniques chirurgicales :	
<i>Beaujon</i> : LORTAT-JACOB (J.-L.) — <i>Cochin</i> : LÉGER (L.), ABOULKER (P.) — <i>Hôtel-Dieu</i> : PATEL (J.) — <i>Pitié</i> : CORDIER (G.) — <i>Saint-Antoine</i> : GOSSET (J.) — <i>Salpêtrière</i> : SICARD (A.) — <i>Tenon</i> : OLIVIER (Cl.).	
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopéd. et traumat. (Cochin)	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais) ..	GAUDART D'ALLAINES (F. DE)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec) ..	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades) ..	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilit. (St-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard) .	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales :	
<i>Boucicaut</i> : MILLIEZ (P.) — <i>Broussais</i> : LENÈGRE (J.) — <i>Cochin</i> : JUSTIN-BESANÇON (L.), BROUET (G.) — <i>Hôtel-Dieu</i> : BARIÉTY (M.) — <i>Lariboisière</i> : SÈZE (S. DE) — <i>Pitié</i> : DREYFUS (G.) — <i>Saint-Antoine</i> : KOURILSKY (R.).	
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat) ..	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. DE)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales :	
<i>Baudelocque</i> : LACOMME (M.) — <i>Foch</i> (Suresnes) : MERGER (R.).	
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal) .	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière) ..	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades) ..	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laënnec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard) ..	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine) ..	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique	PADOVANI (P.)
Sémiologie médicale	DOMART (A.)
Sémiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)

b) PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL :

Médecine	BOUR (H.), LHERMITTE (F.), PEQUIGNOT (H.)
------------------	---

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES-AGREGÉS

Anatomie :

MM. CABROL (C.); COUINAUD (C.);
GILLOT (C.); OLIVIER (G.), *pr. s. ch.*

Anatomie pathologique :

Mlle GAUTHIER-VILLARS (P.), *pr. s. ch.*; MM. ABELANET (R.); CHOMETTE (G.); GOUYGOU (Ch.), *m. conf.*; NEZELOFF (Ch.); ORCEL (L.); PAILLAS (J.).

Anesthésiologie :

MM. KERN (E.); VOURC'H (G.).

Bactériologie :

MM. BARBIER (P.), *pr. s. ch.*; CHRISTOL (D.); LE MINOR (L.); TOURNIER (P.).

Biochimie médicale :

MM. BAULIEU (Et.), *m. conf.*; BOURILLON (R.); CARTIER (P.); DREYFUS (J.-Cl.); GONNARD (P.); KRUH (J.); JEROME (H.).

Biologie appliquée à l'Éducation Physique et aux Sports : M. PLAS (F.).

Carcinologie :

MM. BOIRON (M.); DENOIX (P.); MATHÉ (G.); SELIGMANN (M.).

Dermato-Syphiligraphie :

MM. CIVATTE (J.); DUPERRAT (B.).

Electro-Radiologie :

M. LEDOUX-LEBARD (G.).

Hématologie :

MM. BESSIS (M.); BILSKI-PASQUIER (G.); DAUSSET (J.); DUHAMEL (G.).

Histologie :

MM. COUJARD (R.), *pr. s. ch.*; MAROIS (M.); RACADOT (J.).

Hydrologie :

MM. BESANÇON (F.); CORNET (A.).

Hygiène :

MM. BOYER (J.), *pr. s. ch.*; BLANCHER (G.); Mme CORRE-HURST (L.); SAPIN-JALOUSTRE (H.).

Maladies infectieuses :

MM. BASTIN (R.), *pr. s. ch.*; DUPONT (V.).

Médecine légale :

MM. FOURNIER (E.); GUENIOT (M.); HADENGUE (A.).

Médecine du travail : M. ALBAHARY (C.).

Neuro-chirurgie : M. PERTUISSET (B.).

Neurologie : M. LAPRESLE (J.).

Obstétrique :

MM. GRANJON (A.); HERVET (E.); LE LORIER (G.); LEVY (J.); MORIN (P.); MUSSET (R.); ROBÉY (M.); SENEZE (J.); SUREAU (C.); THOYER-ROZAT (J.).

Ophthalmologie :

MM. BRÉGEAT (P.); DUBOIS (A.); SARAUX (H.).

Orthopédie :

MM. JUDET (R.); MEARY (R.); POSTEL (M.); RAMADIER (J.).

Oto-rhino-Laryngologie :

MM. DEBAN (J.); PIALOUX (P.).

Parasitologie :

MM. GOLVAN (Y.); LAPIERRE (J.).

Pathologie chirurgicale :

MM. BARCAT (J.); BINET (J.-P.); CERBONNET (G.); CHATELIN (C.-L.); DUBOST (Ch.); DUBOST (Cl.); FAUREL (J.); FLABEAU (F.); GARBAY (M.); GARNIER (H.); GAUDART-D'ALLAINES (Cl. de); GERMAIN (A.); LATASTE (J.); LOYGUE (J.); MERCADIER (M.); NATALI (J.); PELLERIN (D.); PERROTIN (J.); ROBERT (H.); THOMERET (G.).

Pathologie exotique : M. SCHNEIDER (J.).

Pathologie expérimentale :

MM. BENHAMOU (J.-P.); BERTHAUX (P.); BOVIN (P.); CROSNIER (J.); HARTMANN (L.); LÉPER (J.), *pr. s. ch.*; MAURICE (J.); MIKOL (Cl.); RICHET (G.).

Pathologie médicale :

MM. AUSSANNAIRE (M.); BOUVIER (J.); BOUVRAIN (Y.); BRICAIRE (H.); BRISSAUD (H.); BUGE (A.); CATINAT (J.); CHRÉTIEN (J.); COBLENTZ (B.); CONTAMIN (F.); COURY (C.); ÉTIENNE (J.-P.); FREZAL (J.); FRITEL (D.); HENNEQUET (A.); HIMBERT (J.); HOUSSET (E.); LAROCHE (Cl.); LESOBRE (R.); LÉVÊQUE (B.); MACREZ (C.); MOREAU (L.); NICK (J.); ROYER (P.); TOURNEUR (R.); WOLFROMM (R.).

Pédiatrie-Puériculture :

MM. LAFOURCADE (J.); LEPERCQ (G.); MANDE (R.); MOZZICONACCI (P.); POLONOVSKI (C.); ROSSIER (A.); VIALATTE (J.).

Pharmacologie :

MM. BOISSIER (J.); LECHAT (P.).

Physiologie :

MM. BARRES (G.); DEJOURS (P.),
pr. s. ch.; DURAND (J.); GIRARD *m.*
conf.; HUGELIN (A.); SCHERRER (J.).

Physique médicale :

MM.CHANTEUR (J.); GOUGEROT (L.),
m. conf., *pr. s. ch.*; GREMY (F.), *m.*
conf.; MILHAUD (G.); PELLERIN (P.);
ROUCAYROL (J.-Cl.); TUBIANA (M.),
m. conf.

Pneumo-ptisiologie :

MM. KREIS (B.); MEYER (A.);
RENAULT (P.).

Psychiatrie : M. PICHOT (P.).

Psychiatrie infantile :

MM. DENIKER (P.); DUCHE (D.);
FLAVIGNY (H.).

Rhumatologie : M. DELBARRE (F.).
pr. s. ch.

Stomatologie :

MM. CERNEA (P.); Mme CHAPUT
(A.), *m. c. agr.*; M. GRELLET (M.).

Thérapeutique :

MM. CHASSAGNE (P.); MARCHE (J.).

Urologie :

MM. AUVERT (J.); MOULONGUET (A.);
QUENU (L.).

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

Anatomie : M. DEBEYRE (J.).

Clinique chirurgicale : VERNE (J.-M.).

Clinique médicale :

MM. PERRAULT (M.); RAMBERT (P.);
THIEFFRY (S.).

Clinique obstétricale :

MM. GRASSET (J.); MAYER (M.).

Clinique ophtalmologique :

MM. DESVIGNES (P.); OFFRET (G.).

Clinique pédiatrique et puériculture :

M. LAPLANE (R.).

Clinique psychiatrique : M. BARUK (H.).

Clinique urologique : M. KUSS (R.).

IV. — PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie M. HAUDUROY (P.), *prof. sans chaire*

Pathologie chirurgicale M. RUDLER (J.), *prof. sans chaire*

V. — CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

M. BOLTANSKI (E.) — M. LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté M. LENA (J.)

Secrétaire principal Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur en Chef de la Bibliothèque,

Conservateur du Musée d'Histoire de la

Médecine M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateurs Mlles DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.),

QUIÉVREUX (E.)

Bibliothécaire Mmes CONTET (J.), FORGET (F.),

Mlle LAURENT (H.)

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises
dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres
à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546325_0031

A LA MÉMOIRE DE MA GRAND-MÈRE

*Bien faible témoignage de mon fidèle
souvenir.*

A MES GRANDS-PARENTS

Avec toute mon affection.

A MA MÈRE

A MON PÈRE

*Je dédie cette thèse.
Puisse-t-elle leur apporter un peu de joie
et la certitude de mon profond amour filial.*

A MA FIANCÉE

En hommage.

A MA FAMILLE

AU RÉVÉREND-PÈRE AMAND LAGRÉE

*Dont la vigilante et fraternelle amitié m'a
été si précieuse au cours de mes années
d'études.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR J. CHEYMOL

Professeur de la Chaire de Pharmacologie
à la Faculté de Médecine de Paris
Pharmacien des Hôpitaux
Officier de la Légion d'Honneur

Il nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre très respectueuse gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR R. AUROUSSEAU

Chirurgien des Hôpitaux

Il nous a fait profiter de son enseignement. Il nous a guidé pendant nos études.

Qu'il trouve ici l'expression de notre profond attachement et le témoignage de notre reconnaissance.

A MES MAITRES D'ANESTHÉSIOLOGIE

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. BAUMANN

Professeur de la Chaire d'Anesthésiologie
à la Faculté de Médecine de Paris

MONSIEUR LE DOCTEUR DURANTEAU

Assistant d'Anesthésiologie des Hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR CH. ROUET

Médecin Anesthésiologiste
du Centre Hospitalier Régional d'Orléans

Qui nous dirigent, nous conseillent et nous dispensent leur enseignement.

Qu'ils veuillent bien agréer l'expression de notre gratitude.

A MES MAITRES D'INTERNAT

MONSIEUR LE DOCTEUR P. GOUTALIER

Médecin-Chef du Centre Hospitalier Régional d'Orléans

MONSIEUR LE DOCTEUR P. MARRE

Médecin-Chef du Centre Hospitalier Régional d'Orléans

MONSIEUR LE DOCTEUR P. FRAQUET

Médecin-Assistant du Centre Hospitalier Régional d'Orléans

MONSIEUR LE DOCTEUR B. GAUFFROY

Médecin-Chef de la Clinique de Rhumatologie
du Centre Hospitalier Régional d'Orléans

MONSIEUR LE DOCTEUR J. NORY

Cardiologue du Centre Hospitalier Régional d'Orléans

MONSIEUR LE DOCTEUR CHAPELET

Chirurgien-Chef du Centre Hospitalier Régional d'Orléans

*Ils nous ont maintes fois honoré de leur
confiance et nous ont beaucoup appris.*

AU DOCTEUR J. BARANGER ET MADAME

AU DOCTEUR J. CAILLAUD ET MADAME

AU DOCTEUR A. LARUELLE ET MADAME

A MONSIEUR ET MADAME R. CHALVET

Témoignage de notre sincère amitié.

A MES CAMARADES D'INTERNAT

A MES AMIS

إِذَا سَكَتَ الرَّجُلُ الْعَاقِلُ
لِيَتَفَكَّرَ وَإِذَا هَدَرَ لِيَقْعَلَ
الْأَشْيَاءَ النَّافِعَةَ وَإِذَا نَظَرَ
لِيَتَبَيَّنَ

Si l'homme se tait,
C'est pour réfléchir ;
S'il parle,
C'est pour dire des choses utiles ;
S'il regarde,
C'est pour observer.

Abi-Taleb

INTRODUCTION

Le spasme des fibres musculaires lisses joue un grand rôle dans la pathologie digestive, bronchique, urinaire et vasculaire.

Le tube digestif, en particulier, est l'un des organes de l'économie les plus sensibles aux agressions morbides. Il n'est guère de chapitre de la pathologie où une manifestation digestive ne vienne figurer dans la liste des symptômes.

Ces spasmes, responsables de l'élément douloureux où des troubles divers dont se plaint le malade, peuvent constituer l'essentiel dans une pathologie purement fonctionnelle en rapport avec une dystonie neuro-végétative.

Mais plus souvent ce sont des spasmes réflexes révélant ou masquant une affection organique primitive. Ces troubles, s'ils se répètent, peuvent retentir dangereusement sur l'équilibre humoral. De même, certains syndromes douloureux peuvent être à l'origine de phénomènes réflexes irréversibles.

La thérapeutique symptomatique de ces douleurs spasmodiques est donc importante.

Les substances capables de vaincre le spasme peuvent exercer schématiquement leur action à deux niveaux différents :

- les antispasmodiques vrais, comme la papavérine, qui agissent directement sur le muscle lisse, dont ils inhibent la contracture sans l'intervention du système neuro-végétatif ;
- les modificateurs du système neuro-végétatif très actifs sur l'élément spasmodique et que l'on divise schématiquement en médicaments antispasmodiques parasympatholytiques, telle l'atropine, sympathomimétiques, telle l'adrénaline ou l'éphédrine, et les médicaments à action nicotinique, telles la nicotine, l'hordénine, la cicutine.

Mais ces antispasmodiques présentent deux inconvénients : tout d'abord, leur activité n'est pas polyvalente pour toutes les catégories de muscles lisses ; ils entraînent ensuite des effets secondaires.

On a donc cherché à réaliser des spasmolytiques de synthèse, aussi actifs et polyvalents que possible, et présentant le minimum d'effets secondaires gênants.

Substances possédant des propriétés lytiques vis-à-vis du parasympathique ou du sympathique suivant qu'on leur demande un effet viscéral ou vasculaire, mais dont l'action s'exerce également à un niveau différent — action papavérinique ou ganglioplégique. C'est l'étude d'un de ces nouveaux spasmolytiques de synthèse que nous nous proposons d'étudier dans ce mémoire : le bromométhylate de pyrolidino-2' propionyl-10 phénothiazine.

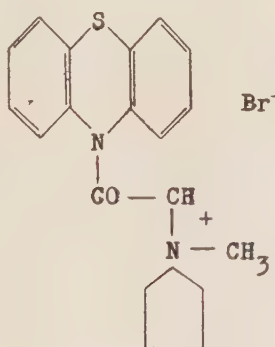
CHAPITRE I

PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES

Le bromométhylate de α -pyrolidino-propionyl-phénothiazine a pour formule brute :



Il répond à la formule développée suivante :



C'est un amide phénothiazinique.

— Son poids moléculaire est 419.

— Son point de fusion 224°C .

C'est une poudre blanche ou légèrement colorée, cristallisée, peu stable à la lumière, soluble dans l'eau, l'éthanol et le chloroforme, insoluble dans l'éther et l'acétone.

CHAPITRE II

TOXICOLOGIE

1° TOXICITÉ AIGUE

Par voie intra-péritonéale, la D.L.50 pour la souris est de 70 mg/kg.

Par voie buccale, il faut atteindre 780 mg/kg pour entraîner la mort de la moitié des animaux en expérience.

En perfusion chez le cobaye, sous respiration artificielle, la dose minimum mortelle est de 141 mg/kg.

2° TOXICITÉ SUBAIGUE

Des chiens ont reçu six jours sur sept, pendant un mois, une dose quotidienne de 30 mg/kg de propyromazine par voie sous-cutanée sans aucun dommage. Les injections ont toujours été bien tolérées. Il n'est jamais apparu d'albuminurie et la croissance n'a pas été perturbée.

3° TOXICITÉ CHRONIQUE

Chez le rat blanc, l'administration quotidienne de 10 à 30 mg/kg de propyromazine *per os*, six jours sur sept pendant cent jours, n'a jamais entraîné de troubles de la croissance — en particulier pondérale — et n'a jamais provoqué de modifications hématologiques.

L'examen nécropsique ne révéla aucune lésion anatomique macroscopique et microscopique des différents organes : cœur, poumons, foie, reins, rate, surrénales, gonades.

La mortalité n'a en aucun cas été accrue par rapport aux animaux témoins.

Aussi la propyromazine administrée pendant une longue période à des doses environ 50 fois supérieures aux doses thérapeutiques a été parfaitement tolérée et s'est montrée dépourvue de toxicité.

CHAPITRE III

PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

I. — ACTION SUR LA FIBRE LISSE

A) EXPERIMENTATION "IN VITRO"

1° ACTION SUR LE TONUS MUSCULAIRE NORMAL

Une concentration de l'ordre de 10^{-7} de propyromazine exerce sur le duodénum de lapin une inhibition du tonus et des contractions spontanées.

Une action comparable a été constatée sur le duodénum de rat et la vésicule biliaire isolée de cobaye.

2° ANTAGONISTE VIS-A-VIS DES AGENTS CONTRACTURANTS

Des expériences faites sur la vessie isolée de cobaye, l'estomac isolé de cobaye, vésicule biliaire de cobaye et duodénum de rat, ont montré que la propyromazine réduit de 50 % le spasme acétylcholinique après trente secondes de contact.

B) EXPERIMENTATION "IN VIVO"

1° ACTION SUR L'INTESTIN "IN SITU"

Chez le lapin anesthésié, l'injection intraveineuse de propyromazine à des doses allant de 0,250 mg/kg à 1 mg/kg provoque un relâchement important du tonus intestinal et la suppression des contractions spontanées.

Il a été constaté également que ce composé s'oppose aux effets de l'acétylcholine, du chlorure de baryum, de l'histamine, de la néostigmine injectés par voie générale.

2° ACTION SUR LE TRANSIT INTESTINAL

Elle a été évaluée par la méthode de Macht et Barba-Gose sur des lots de 8 rats à jeun depuis vingt-quatre heures.

Le premier lot témoin a reçu 2 cm³ d'une suspension de charbon par tubage gastrique dans une solution de gomme à 10 %.

Les deuxième et troisième lots ont respectivement reçu par voie sous-cutanée 1 mg/kg de sulfate d'atropine et 2 mg/kg de propyromazine trente minutes avant l'administration de la suspension de charbon précédente.

Vingt minutes après l'ingestion, les animaux sont sacrifiés et les intestins prélevés.

La distance traversée par le charbon a été mesurée et exprimée en pourcentage de la longueur de l'intestin. Les résultats sont les suivants :

Lot 1 (témoin)	72 %
— Lot 2 (1 mg/kg de sulfate d'atropine)	48,3 %
— Lot 3 (2 mg/kg de propyromazine)	58,5 %

La propyromazine diminue donc le transit intestinal évalué par cette méthode.

3° ACTION SUR LA VÉSICULE BILIAIRE " IN SITU "

La propyromazine, par perfusion, à pression constante de la vésicule biliaire de cobaye, s'oppose à l'action de la carbacholine. Son action est toutefois moins prolongée que celle de l'atropine.

4° ACTION VIS-A-VIS DU BRONCHOSPASME ACÉTYLCHOLINIQUE ET HISTAMINIQUE

Par la méthode d'Alpern chez le cobaye, anesthésié à l'uréthane, l'injection de 1 mg/kg intra-jugulaire de propyromazine supprime totalement les effets bronchoconstricteurs de l'acétylcholine et de l'histamine.

II. — ACTION SUR LES SÉCRÉTIONS

1° SÉCRÉTION GASTRIQUE

Le *Tableau I* suivant résume l'action de la propyromazine comparée à l'action de l'atropine chez le rat opéré par la technique de Shay.

TABLEAU I

<i>Produit étudié</i>	<i>Poids des animaux</i>	<i>Sécrétion gastrique</i>	<i>HCl libre (Eq/l)</i>	<i>HCl total (mEq/l)</i>
Témoins	153 $\pm$ 4	5 $\pm$ 0,54	56	83
Propyromazine 0,100 mg/kg	159 $\pm$ 6	2,5 $\pm$ 1,02	75	148
Atropine (sulfate) 0,070 mg/kg	147 $\pm$ 4	2,8 $\pm$ 1,27	20	100

2° SÉCRÉTION SALIVAIRES

L'action sialagogue de la propyromazine a été recherchée chez le lapin après injection de pilocarpine, et chez le chien après cathétérisme du canal de Wharton et excitation de la corde de tympan.

Il a été constaté un pouvoir antisialogène inférieur à celui de l'atropine utilisée comparativement.

III. — ACTION AU NIVEAU DE L'ŒIL

1° ACTIVITÉ MYDRIATIQUE

L'instillation de propyromazine, solution à 0,1 ml, dans le cul-de-sac conjonctival de l'œil du lapin pendant une minute, provoque une mydriase moins importante que celle obtenue avec le sulfate d'atropine.

2° ACTION SUR LA MEMBRANE NICTITANTE DU CHAT

L'excitation successive des fibres pré et post-ganglionnaire du nerf cervical supérieur a montré que l'injection de propyromazine exerce un effet ganglioplégique à partir de 2 mg/kg.

IV. — ACTION CARDIO-VASCULAIRE

Chez le chien et le lapin, la propyromazine n'entraîne pas de modification tensionnelle ou seulement une très légère action hypotensive. Chez le chat et le rat, par contre, il a été noté un léger effet hypertenseur.

Il s'agit dans tous les cas d'actions passagères suivies d'un retour progressif vers la pression de départ.

Il n'a pas été noté également de modification cardiaque.

CONCLUSIONS

La propyromazine est dépresseur de la fibre musculaire lisse. Elle antagonise les effets des agents muscariniques de l'histamine et, à un moindre degré, ceux des contracturants musculotropes. Il possède une activité synaptolytique notable et s'oppose aux effets de la sérotonine.

WERDLING et EDLUNG, dans leur expérimentation, ont étudié l'action spasmolytique de divers sels d'ammonium d'aminocylphénothiazine et souligné le caractère mixte, acétylcholinolytique et ganglioplégique de ces composés.

Les pouvoirs antisécrétoires et l'action mydriatique de la propyromazine sont inférieurs à ceux de l'atropine pour une action spasmolytique comparable.

CHAPITRE IV

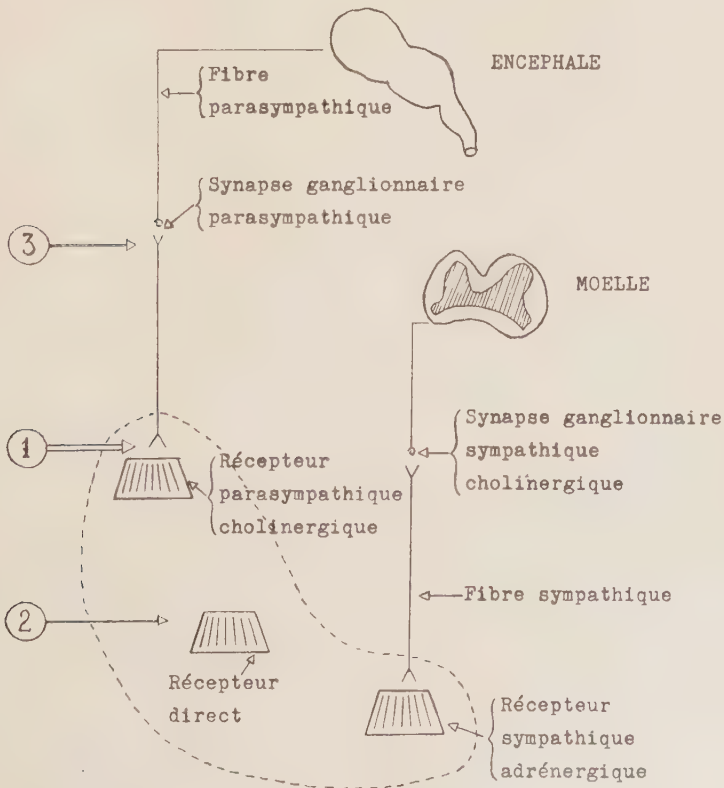
MECANISME D'ACTION

Trois actions :

1° Il agit essentiellement à la terminaison des fibres post-ganglionnaires du parasympathique, action atropinique.

2° Il agit également au niveau de la fibre lisse, action musculo-trope.

3° Il agit enfin au niveau de la synapse ganglionnaire. Effet ganglioplégique partiel dans le domaine du sympathique dont il ne bloque pas la transmission.



EXPERIMENTATION CLINIQUE

De par ses propriétés spasmolytiques et spécialement acétylcholinolytiques puissantes, ce dérivé original de la phénothiazine a été l'objet d'expérimentations cliniques.

D'autre part, son action sur les sécrétions gastriques et salivaires montrant son pouvoir antisécrétoire, des études cliniques ont été faites également afin d'en déduire des applications thérapeutiques.

I. — EN GASTRO-ENTÉROLOGIE

De nombreuses publications ont déjà été faites à ce sujet. CACHIN, PERGOLA et BRUN ont étudié l'action de la propyromazine en pathologie digestive. Les auteurs ont étudié son action thérapeutique dans 45 cas.

La sédation des symptômes fonctionnels a été obtenue 10 fois sur 13 dans les dyspepsies hypersthéniques et les gastrites.

Elle a été constante dans 4 cas d'ulcères gastro-duodénaux étudiés.

Des résultats favorables ont été également obtenus au cours de coliques hépatiques, de dyspepsies biliaires, de côlites spasmodiques.

Mise à part une observation de réaction allergique urticarienne, la tolérance a été bonne et les effets atropiniques secondaires ont été rares.

H. MONGES, M. LEGRÉ et A.P. GAUTHIER ont employé la propyromazine chez 60 malades digestifs, dont 30 ulcéreux. Ils obtiennent 77 % de cas positifs chez les ulcéreux dont 37 % de résultats excellents, 40 % de bons résultats. Au cours d'autres affections gastriques, ils ont obtenu 5 actions positives sur 7 chez des malades gastrectomisés en période douloureuse ou chez des malades porteurs de gastrite.

Très bons résultats obtenus également dans les hernies hiatales et les spasmes œsophagiens. Dans les syndromes douloureux vésiculaires, ils ne signalent qu'un échec sur 5.

Dans les affections péritonéales, 1 échec sur 6.

ROUX et CAMVET, sur un total de 50 affections digestives, signalent 37 succès, soit 74 % de résultats positifs.

Dans les états spasmodiques extra-digestifs, ils ont obtenu 50 % de bons résultats.

ALBOT, BOISSON et BROUANT ont étudié l'action de la propyromazine en gastro-entérologie. Ils ont obtenu 80 % de résultats favorables.

DUBARRY, TOURNERIE, BERNARD et AUICHE ont obtenu également des résultats très intéressants dans les affections spasmodiques digestives.

THÉODORIDES a expérimenté la propyromazine chez 40 enfants :

- dans les vomissements des nourrissons, il obtient 20 résultats positifs sur 23 ;
- dans les vomissements de l'enfant : 9 succès dont un partiel sur 12 cas traités.

II. — ASTHME ET BRONCHITE CHRONIQUE SPASMODIQUE

Expérimentalement, la propyromazine supprime chez le cobaye la broncho-constriction de l'acétylcholine et de l'histamine.

Ces considérations ont amené GERNEZ-RIEUX, VOISIN à étudier l'action broncho-spasmolytique de la propyromazine en clinique humaine chez les asthmatiques et au cours de bronchites chroniques à participation spasmodique dominante. Leur étude porte sur 14 asthmes allergiques et 15 bronchites chroniques spasmodiques.

La propyromazine a été utilisée soit en aérosol (16 mg en quinze minutes ou 32 mg en trente minutes), soit en injection intra-musculaire (20 mg).

Par voie injectable, ils obtiennent 6 très bons résultats, 3 bons résultats et 1 amélioration passagère sur 10 asthmes traités.

Chez les malades atteints de bronchite chronique à participation spasmodique, ils obtiennent 7 très bons résultats, 2 bons résultats, un moyen sur 10 cas.

Administré en aérosol, ils ont obtenu 3 très bons résultats, 4 bons résultats, 2 moyens sur 9 cas.

Ces auteurs concluent à l'action remarquable de la propyromazine sur le spasme bronchique, car sur les 29 cas étudiés ils ont obtenu 16 fois des résultats supérieurs à ceux obtenus avec l'aleudrine et 9 résultats identiques avec ce même médicament.

III. — ESSAIS CLINIQUES ET OBSTÉTRICAUX

PLASSE, GOIRAND, MARTIN-LAVAL et AYMÉ ont essayé ce nouvel antispasmodique en obstétrique, partant des propriétés pharmacodynamiques de la propyromazine.

Ils en ont déduit que ce corps devait exercer théoriquement les actions suivantes :

- entraîner une baisse du tonus utérin ;
- favoriser la dilatation du col ;
- augmenter l'efficacité des contractions utérines à la suite de la baisse du seuil contractile.

Leurs travaux portent sur 150 observations cliniques.

Ils ont utilisé soit la forme orale (comprimés à 25 mg), soit la forme injectable (ampoule de 20 mg) par voie sous-cutanée ou intramusculaire.

Le *Tableau II* résume les observations de ces auteurs sur 88 cas d'accouchement dirigé.

A) LES DYSCINESIES

Les auteurs ayant utilisé la technique suivante :

- injection de 10 mg dès la première manifestation de la « dys-harmonie contractile » ;
- répétition, au besoin, d'une demi-ampoule toutes les trente minutes ;

sur 26 dystocies, ils ont obtenu :

- 7 succès complets ;
- 13 succès partiels ;
- 6 échecs.

B) EPREUVES DU TRAVAIL

La propyromazine se révèle là encore être un bon antispasmodique.

TABLEAU II

Nombre d'accouchements	Groupe n°	Produit utilisé et quantité	Dilatation initiale	Dilatation suivante	Action sur le tonus de base	Action sur les contractions utérines	Incidences maternelles et fœtales	Temps moyen	Quelques temps extrêmes
15	1	Propyromazine 1/2 à 1 ampoule sous-cutanée	1-2 cm →	5-6 cm	↘ modérément	↗ légèrement	0	1 h 45	1 h 3 h
19	2	Propyromazine, seule 1/2 ampoule = 10 mg	3-4 cm →	complète	↘ effacement	↗ modérément	0	1 h 15	0 h 20 1 h 50
33	3	Propyromazine + extraits hypophysaires	5 cm →	complète	↘ légèrement	plus efficace qu'en utilisation isolée	0	0 h 25	0 h 05 0 h 35
13	4	Propyromazine seule 1/2 à 1 ampoule = 20 mg sous-cutanée	6-8 cm →	complète	↘ modérément	↗ modérément	0	0 h 20	0 h 05 0 h 30
8	5	Propyromazine en association avec d'autres antispasmodiques	2,5 cm → 5 cm →	11 cm	↘ modérément spasmes levés par antispasmodiques intra-veineux	↗ très important	0	2 h 45	1 h 50 6 h

C) UTERUS NON A TERME

Cinq fois sur cinq, les auteurs ont obtenu un arrêt total du travail, avec disparition des contractions utérines.

D) POST-PARTUM

Ces auteurs ont utilisé la voie orale, dans 22 cas, à raison d'un comprimé. Ils ont obtenu la disparition des douleurs dans des délais variant de une à deux heures. Dans une dizaine de cas, ils ont dû répéter la posologie pour obtenir un résultat complet.

Ces auteurs concluent à l'action parasympholytique de la propyromazine sur le muscle utérin déterminant une baisse du seuil contractile et exerçant une action certaine sur l'innervation vagale du col, facilitant ainsi l'effacement et la dilatation du canal cervical.

Ils soulignent le caractère inoffensif de la drogue sur la mère et l'enfant.

ESSAI DE LA PROPYROMAZINE EN ANESTHÉSIOLOGIE

BODY a utilisé la propyromazine et rapporte son étude de 544 cas.

1° EN PRÉMÉDICATION

Il a utilisé la drogue, en prémédication, en association avec la prométhazine et la péthidine à la dose de 20 mg chez l'adulte et de 1/2 à 1 mg/kg chez l'enfant sans dépasser la dose totale de 20 mg.

Dans la majorité des cas, la prémédication a été considérée comme bonne ; les effets secondaires, tels que la sécheresse de la bouche, semblaient moins accusés qu'avec l'atropine.

2° EN PER-OPÉATOIRE

La propyromazine a été utilisée afin de prévenir les accidents vagues de l'anesthésie. Chaque fois qu'est apparue une hypersécrétion salivaire ou bronchique, celle-ci a été notablement réduite par la propyromazine.

Enfin MESNARD, et BRETAGNE, utilisant la drogue en per-opératoire, souligne 2 cas de bradycardie vagale avec hypotension qui ont très vite cédé à l'injection intra-veineuse d'une ampoule de 20 mg de propyromazine.

3° EN POST-OPÉRATOIRE

La propyromazine a donné de bons résultats, notamment dans les naupathies post-opératoires, ainsi que dans les vomissements.

L'action spasmolytique de la propyromazine a également été mise à profit dans les suites opératoires lorsque apparaissent des coliques et des spasmes digestifs douloureux.

Les auteurs concluent que la propyromazine présente comme l'atropine de nombreuses indications anesthésiologiques. Elle semble assurer, en effet, une protection efficace contre les réflexes nociceptifs d'origine vagale si fréquents, notamment chez l'enfant. Elle présente, par ailleurs une bonne tolérance et n'apparaît pas contre-indiquée chez le vieillard et chez le malade hyperthermique étant donné son absence d'effets centraux.

Toutefois, les auteurs déconseillent son emploi au même titre que les autres parasympatholytiques en cas de glaucome et d'hypertrophie prostatique, et chez les sujets pour lesquels l'apparition d'une tachycardie constituerait un danger.

CHAPITRE VI

NOS ESSAIS CLINIQUES

I. — MÉTHODES ET MATÉRIELS

Nos essais cliniques ont été faits dans un service de médecine générale « hommes » et dans un service de médecine générale « femmes ».

Nous avons pu recueillir également quelques observations du service d'urologie qui a bien voulu nous communiquer les résultats de ses essais.

Nous avons également retenu quelques observations de malades traités à domicile et pour lesquels l'action du produit s'est montrée particulièrement efficace.

Dans nos essais personnels, nous ne nous sommes pas limités aux indications majeures découlant des propriétés pharmacologiques du produit. Nous l'avons prescrit dans des affections très diverses, afin d'élargir, dans la mesure du possible, les indications de ce produit, d'un maniement facile et d'une innocuité absolue.

Au total, sur l'ensemble des malades soumis au traitement par la propyromazine, nous avons recueilli 127 observations utilisables.

Les voies d'administration et la posologie ont été les suivantes :

a) Comprimés *per os* dosés à 25 mg, à raison de 2 à 6 comprimés *pro die*. Cette voie d'administration a été utilisée chez la plupart de nos malades.

b) Suppositoires dosés à 25 mg, employés seuls à raison d'un suppositoire matin et soir lorsque l'intolérance gastrique contre-indiquait la voie orale, soit en association avec cette dernière pour en renforcer l'action.

c) Ampoules dosées à 20 mg pour injections sous-cutanées, intramusculaires ou intraveineuses. Une à 2 ampoules par jour, quelquefois plus, lorsqu'un effet immédiat devait être recherché.

Chaque fois que cela a été possible, la propyromazine a été utilisée isolément à l'exclusion de toute autre thérapeutique.

II. — CRITÈRES D'APPRÉCIATION ET RÉSULTATS

L'efficacité du produit a été jugée en tenant compte essentiellement des manifestations cliniques. En premier lieu la douleur dont nous avons noté l'intensité, mais aussi les autres troubles fonctionnels, imputables à l'hyperspasmocité ou à l'hypersécrétion éventuelle.

TABLEAU III

<i>Affections</i>	<i>Nombre traité</i>	<i>Succès</i>	<i>Echecs</i>	<i>Pourcentage de succès</i>
Biliaires	18	16	2	88 %
Pancréatiques	4	4	0	100 %
Œsophagiennes	5	4	1	100 %
Gastriques	45	41	4	90 %
Intestinales	45	39	6	83 %
Urologiques	10	6	4	60 %
<i>Total :</i>	127	110	17	86 %

L'idéal étant évidemment de pouvoir comparer, pour les apprécier avec le maximum d'intérêt pratique, l'efficacité et à la tolérance à celle des autres médications spasmolytiques généralement utilisées. Cette méthode a été utilisée quelquefois en cas d'échec du produit expérimenté, ce qui permettrait, en utilisant un produit au pouvoir antispasmodique connu, si l'origine spasmodique du trouble considéré pouvait être retenue. Cette étude a été faite dans un petit nombre de cas. Nous avons conclu, d'ailleurs, que dans les cas où la propyromazine avait totalement échoué, aucun autre antispasmodique donné à la suite d'un échec de la propyromazine n'avait eu d'action.

Nous nous sommes basés également sur les seuls signes cliniques pour juger de la tolérance et de l'inconvénient de cette médication.

La sécheresse de la bouche a été le symptôme de référence que nous avons choisi et en second lieu les troubles de l'accommodation.

Le premier signe surtout nous a permis d'apprécier la tolérance du produit et nous avons dû quelquefois réduire la posologie, voire interrompre la médication, devant une sécheresse de la bouche importante qu'accusait le malade. Le *Tableau III* résume l'ensemble de notre étude.

A) AFFECTIONS BILIAIRES

Chez 8 lithiasiques et 10 malades porteurs d'un syndrome douloureux vésiculaire, nous avons obtenu avec la propyromazine 12 très bons résultats, 6 bons résultats et 2 échecs.

Le *Tableau IV* résume cette étude. Nos résultats sont exprimés selon les signes suivants :

- ++ = résultat très bon ;
- + = résultat bon ;
- 0 = résultat nul.

TABLEAU IV

	<i>Lithiasique</i>	<i>Non lithiasique</i>
++	4	7
+	3	2
0	1	1

• OBS. N° 1 — *Madame MIF*... soixante-deux ans

Entre dans le Service pour syndrome fébrile depuis trois semaines, accompagné de douleur de l'épaule droite antérieure d'ailleurs à sa fièvre et qu'elle ressent sporadiquement depuis plusieurs mois.

L'examen clinique met en évidence un point vésiculaire douloureux, qu'il est difficile d'interpréter, car elle accuse la même douleur à gauche, quand on la palpe.

Aucun antécédent personnel.

Une cholécystographie met en évidence une vésicule renfermant des calculs.

Propyromazine : 1 injection intra-musculaire par jour.

Suppression de la douleur dès les premières injections, mais la malade se plaint d'une sécheresse de la bouche ; le deuxième jour, 2 comprimés matin et soir se substituent à la forme injectable.

La douleur a disparu.

Les troubles sécrétoires également.

• OBS. N° 2 — *Madame SUD...*

Hospitalisée d'urgence pour syndrome douloureux aigu de l'hypochondre droit avec irradiations vers la base du thorax et le cou..., accompagné de vomissements.

Propyromazine : atténuation des douleurs trois minutes après l'injection d'une ampoule.

Une deuxième injection de 20 mg est faite une heure plus tard et la malade peut s'endormir. Les vomissements sont arrêtés et la douleur a disparu.

• OBS. N° 3 — *Madame PAN...*

Porteuse d'une lithiase vésiculaire, connue depuis un an.

Hospitalisée pour crise douloureuse de l'hypochondre droit.

Propyromazine : 1 ampoule de 20 mg par jour pendant trois jours..., puis 2 comprimés, 2 fois par jour pendant dix jours.

Résultat : atténuation franche de la douleur, dès la première injection.

Disparition complète de la douleur, dont l'intensité était minime au quatrième jour.

Pendant les trois premiers jours de traitement, apparition quelques minutes après l'injection I.V., d'une sécheresse de la bouche, gênant un peu la malade, et d'un trouble de l'accommodation moins gênant obligeant la malade à interrompre sa lecture pendant quelques heures.

• OBS. N° 4 — *Madame CHA...*, cinquante-sept ans

Hospitalisée pour douleurs épigastriques irradiant dans le dos, apparaissant une heure environ après le repas ; douleur sourde, d'intensité variable, mais jamais très aiguë. Pas d'antécédent.

L'examen clinique est négatif.

Les radios d'estomac sont normales.

L'opacification de la vésicule permet de voir, en « négatif », des images de calculs.

Propyromazine : 2 comprimés, 3 fois par jour, dix minutes avant les repas.

Disparition de la douleur au deuxième jour de traitement.

Sécheresse de la bouche peu importante, mais gênant la malade pour manger.

On abaisse la posologie à 1 comprimé, 3 fois par jour.

La douleur ne réapparaît pas et la sécheresse de la bouche disparaît.

• OBS. N° 5 — *Madame BAL...*

Hospitalisée pour crise de coliques hépatiques avec clocher thermique irrégulier.

La malade accuse une douleur de l'hypochondre droit, exagérée par la palpation, s'accompagnant parfois de nausées.

Nous concluons à une cholécystite d'origine lithiasique probable.

Dès son entrée dans le Service, la malade reçoit 2 comprimés matin et midi, et 1 suppositoire le soir de propyromazine.

Atténuation des douleurs le lendemain de son entrée.

Disparition des signes douloureux trois jours après le début du traitement. Nous poursuivons ce dernier pendant dix jours, à raison d'un suppositoire matin et soir.

Aucune intolérance, aucun incident.

• OBS. N° 6 — *Madame VEL...*

Entre dans le Service pour douleur de l'hypochondre droit accompagné d'un état dyspeptique avec nausées, inappétence, constipation.

Une injection de propyromazine à son entrée atténue la douleur, mais la malade accuse une sécheresse de la bouche qui la gêne.

Nous substituons, le lendemain, une thérapeutique *per os* du même produit, à raison de 1 comprimé 3 fois par jour.

La douleur disparaît quarante-huit heures après le début du traitement, ce dernier étant poursuivi dix jours.

L'administration *per os* ne provoque aucun incident et aucun désagrément.

• OBS. N° 7 — *Madame VEL...*

Belle-mère de la précédente, qui se plaint depuis longtemps de douleurs épigastriques diffuses, à irradiations variables, exagérées après les repas.

Les radiographies d'estomac et de vésicule montre une ptose très importante de ces organes.

La malade prend 2 comprimés, 2 fois par jour, de propyromazine, quinze minutes avant chaque repas. Dès la première prise, la malade constate une digestion beaucoup plus aisée, une diminution très importante de ses douleurs post-prandiales.

Nous avons revu cette malade qui continue à prendre régulièrement 1 comprimé, 2 fois par jour, de propyromazine avant chaque repas et qui nous a dit ne plus avoir de douleur.

• OBS. N° 8 — *Monsieur SECQ...*

Hospitalisé pour troubles digestifs depuis un mois accompagnés de nausées avec vomissements parfois, une anorexie progressive et un ictère intermittent. Mis à la propyromazine à raison d'un suppositoire matin et soir, les nausées disparaissent en quarante-huit heures et l'anorexie diminue d'une façon très notable. Les radiographies pratiquées mettent en évidence un calcul du cholédoque, ce qui confirme le diagnostic de lithiasie.

Le second temps thérapeutique a été confié au chirurgien.

• OBS. N° 9 — *Monsieur KER...*

Entre dans le Service pour crise douloureuse pseudo-lithiasique.

Devant la négativité des signes cliniques et para-cliniques, nous concluons à une hypertonie oddienne essentielle.

Nous mettons ce malade à la propyromazine à raison de 2 comprimés, 3 fois par jour.

Disparition très rapide de la douleur ; le lendemain, nous diminuons les prises à raison de 4 comprimés par vingt-quatre heures.

Dès le premier jour, disparition de la douleur.

Aucun incident.

De l'étude de l'action de la propyromazine sur les syndromes douloureux vésiculaires, nous pouvons souligner l'excellente tolérance du médicament par voie orale ou rectale.

Les quelques incidents mineurs de la forme injectable sont compensés très largement par l'excellence et la rapidité d'action de cette forme d'administration, d'autant que nous n'avons jamais insisté lorsque nos malades nous ont indiqué les inconvénients de cette dernière méthode.

Nous avons substitué aussitôt soit une forme orale, soit une rectale qui n'a jamais dû être interrompue.

Les deux échecs complets que nous avons rencontrés sont dus au fait qu'il s'agissait de cholécystite chronique lithiasique où les phénomènes inflammatoires étaient prédominants.

B) AFFECTIONS PANCREATIQUES

Mis à part l'angoissant problème diagnostique de la pancréatite aiguë hémorragique, il est toujours difficile d'affirmer l'origine pancréatique d'une douleur abdominale, qu'elle soit épigastrique, vésiculaire à irradiation droite ou gauche, lombaire. Néanmoins, nous pensons utile de rapporter ici 4 observations où l'origine pancréatique des troubles paraît certain et où l'action de la propyromazine nous a paru particulièrement efficace.

• OBS. N° 1 — *Monsieur TAN...*, quarante-deux ans

Entre dans le Service pour troubles digestifs dont la symptomatologie est peu évocatrice.

Gêne post-prandiale apparaissant de temps en temps, quelquefois même douleur épigastrique irradiant vers la gauche.

Les examens radiologiques sont négatifs, le bilan biologique pratiqué chez ce malade nous permet de conclure à une pancréatite chronique.

Dès son hospitalisation, le malade reçoit la propyromazine : 2 comprimés, 3 fois par jour.

Disparition des troubles dès le premier jour.

Arrêt du traitement dix jours après son hospitalisation

Reprise des douleurs le lendemain.

On remette le malade au traitement initial en diminuant la dose, 1 comprimé, 3 fois par jour.

Disparition totale des douleurs.

Pas d'intolérance.

Résultat excellent.

• OBS. N° 2 — *Monsieur Pau...*, cinquante-deux ans

Hospitalisé pour douleurs, peu intenses, continues, avec des paroxysmes, sans horaire précis, irradiant vers la région lombaire gauche.

Le malade accuse cette douleur depuis plusieurs semaines.

La radiographie montra des calculs du pancréas. Le malade a été traité par : 1 suppositoire matin et soir de propyromazine.

Disparition de la gêne douloureuse dès la prise du premier suppositoire.

Durant ces quinze jours d'hospitalisation, la gêne a totalement disparu et les crises paroxystiques également.

Pas d'accident, pas d'incident ; très bons résultats.

• OBS. N° 3 — *Monsieur LEC...*, quarante-sept ans

Depuis trois semaines, le malade a fait cinq crises douloureuses nocturnes, accompagnées de vomissements. Les examens radiologiques sont négatifs.

Les examens biologiques montrent une augmentation de l'amylose sanguine, un défaut de digestion des graisses. Diminution de l'activité de la trypsine et de la lipase prélevées par tubage duodénal.

Nous concluons à l'existence d'une pancréatite.

Traité par 1 suppositoire de propyromazine matin et soir, et 2 comprimés à midi.

Disparition des crises douloureuses.

Bons résultats. Aucun incident.

• OBS. N° 4 — *Monsieur MES...*, cinquante-cinq ans

Malade hospitalisé plusieurs fois déjà pour insuffisance pancréatique chronique. Rentre dans le Service pour nouvel épisode douloureux.

Nous mettons ce malade, qui a déjà épuisé la pharmacie, à la propyromazine, 2 comprimés, 3 fois par jour.

Disparition des douleurs dès le premier jour du traitement.

Après cinq jours de traitement, le malade se plaignant d'une gêne pour manger (« j'ai la bouche sèche »), nous diminuons la posologie et mettons ce malade à 2 comprimés matin et soir.

La douleur ne réapparaît pas. La gêne accusée par le malade disparaît.

Très bons résultats.

De l'étude de ces 4 cas, nous pouvons souligner la remarquable et rapide efficacité de la propyromazine. La tolérance excellente ne nous a jamais obligé à interrompre le traitement.

C) AFFECTIONS ŒSOPHAGIENNES

C'est avec un malade atteint d'un cancer de l'œsophage et qui présentait une dysphagie importante que nous avons commencé les études de ce nouvel antispasmodique.

L'enthousiasme que nous avons, lié à la volonté de vouloir ce produit plus efficace que les autres, ont-ils potentialisé l'action pharmacologique de la propyromazine ? Toujours est-il que nous avons fait manger ce malade, et ce non sous la contrainte, le lendemain de son hospitalisation, soit vingt-quatre heures après le début du traitement.

• OBS. N° 1 — *Monsieur LAN...*, trente-six ans

Porteur d'un cancer de l'œsophage au tiers moyen, entre dans le Service pour dysphagie importante, empêchant le malade de s'alimenter depuis huit jours environ.

Dès son hospitalisation, le malade reçoit 1 ampoule à 20 mg de propyromazine en injection intra-musculaire.

Vers la fin de l'après-midi, il boit un bol de liquide.

Le lendemain matin, nouvelle injection intra-musculaire, et le malade mange à midi du jus de viande incorporé à une purée et un petit-suisse.

La dysphagie a donc régressé complètement.

La tolérance du produit a été parfaite.

• OBS. N° 2 — *Monsieur NIEL...*

Hospitalisé pour dysphagie intermittente, douloureuse quelquefois.

La radiographie révèle l'existence d'un diverticule œsophagien.

Le malade reçoit : propyromazine, 2 comprimés, 2 fois par jour.

Bons résultats. La dysphagie disparaît.

Pas d'incident.

• OBS. N^{os} 3 ET 4

Les *observations* n^{os} 3 et 4 portent sur des cancers de l'œsophage, dont la symptomatologie clinique se résumait à une dysphagie intermittente d'apparition récente.

Ces deux malades ont eu un traitement à la propyromazine, à raison d'un suppositoire matin et soir. Ce traitement a fait disparaître la dysphagie chez le premier, dès le début du traitement, chez le second après trois jours de traitement.

Nous avons donc eu 1 très bon résultat et 1 bon résultat, puisque là encore, dans les deux cas, les malades ont pu reprendre une alimentation liquide et solide normale, sans gêne à la déglutition.

Il n'y a eu aucun incident.

• OBS. N^o 5

L'*observation* n^o 5 renferme la fin pénible d'un malade, atteint d'un cancer de l'œsophage, inopérable, évoluant depuis plusieurs semaines.

Ce malade a été vu en clientèle. Il accusait une dysphagie totale, tant pour les liquides que pour les solides.

Le premier jour, le malade a reçu 3 fois une injection de 20 mg de propyromazine en injection intra-musculaire.

Le deuxième jour, le malade a reçu 2 fois 20 mg en intra-veineuse, et 2 injections intra-musculaires, mais la dysphagie n'a pas rétrocedé. Le seul effet bénéfique pour ce malade a été de diminuer une salivation abondante.

Si nous rapportons cette observation, ce n'est pas pour souligner l'inutilité d'une telle prescription, car l'échec du médicament était prévisible, mais cette diminution des sécrétions salivaires, inconvénient mineur, mais réel de ce produit, a permis, les doses étant élevées, d'obtenir un effet antisécrétoire assez important permettant un soulagement moral chez ce malade conscient.

D) AFFECTIONS GASTRIQUES

L'action de la propyromazine dans les affections gastriques s'est révélée là encore particulièrement efficace, bien tolérée. Nous l'avons prescrite, là encore, sous ses différentes formes de présentation.

Nous avons retenu 44 observations, 4 échecs seulement dont 3 cas où nous avons interrompu la prise du médicament pour intolérance et gêne importante.

Nous avons étudié l'action de la propyromazine dans 4 cancers de l'estomac, 9 ulcères, 29 gastrites, la plupart d'origine éthylique, 3 hernies hiatales et 1 ulcère peptique.

• OBS. N° 1 — *Monsieur RAT...*

Hospitalisé pour altération récente et importante de l'état général, avec gastralgies non rythmées, anorexie progressive. Le compte rendu du radiologue nous donne : volumineuse image de cancer à forme infiltrante et végétante, débordant largement au delà des régions angulaires. Ce malade, qui a d'ailleurs subi une gastrectomie totale et qui se porte fort bien actuellement, a été mis à la propyromazine ; dès le premier jours de son hospitalisation, à raison d'une injection le matin de 20 mg ; 1 suppositoire le soir.

Dès le lendemain, atténuation très importante de la douleur qui disparaît totalement après trois jours de traitement ; l'anorexie disparaît au cinquième jour du traitement, on substitue alors la forme injectable et la forme rectale, et le malade est mis à la forme orale à raison de 2 comprimés à 25 mg, 3 fois par jour.

Très bons résultats. Pas d'intolérance.

• OBS. N° 2 — *Monsieur LEG...*

Douleurs épigastriques d'apparition capricieuse, amaigrissement. La radio montre une rigidité localisée au niveau de la petite courbure.

Mis à la propyromazine, 1 suppositoire matin et soir. Atténuation des douleurs vingt-quatre heures après le début du traitement. Disparition de ces derniers trois jours après.

Très bons résultats. Aucun incident.

• OBS. N° 3 — *Madame GRA...*

Entre dans le Service dans un état de cachexie cancéreuse avancée, ictère, déshydratation importante, amaigrissement extrême, gastralgies importantes, continues.

Mis à la propyromazine afin de calmer ses douleurs, la drogue n'a eu aucune action.

• OBS. N° 4 — *Monsieur MAC...*

Hospitalisé pour crises douloureuses épigastriques, d'apparition capricieuse, non calmées par les alcalins. A ses douleurs s'associe un amaigrissement.

La radiographie met en évidence une niche encastrée de la petite courbure.

Le malade reçoit la propyromazine, 2 comprimés à 25 mg, 3 fois par jour.

Les douleurs disparaissent après quarante-huit heures de traitement.

On réduit alors la posologie de moitié, le malade se plaignant d'une sécheresse de la bouche et de petits troubles de l'accommodation.

Il reçoit donc au quatrième jour, 1 comprimé de propyromazine 3 fois par jour.

Les douleurs ne réapparaissent pas et les incidents dont se plaignait le malade disparaissent.

Notre intention n'était pas, dans ces 4 observations rapportées, de traiter un cancer de l'estomac par les antispasmodiques. Trois de ces malades ont subi une intervention chirurgicale. Le cas de l'*observation n° 3* étant au-dessus de toute ressource thérapeutique.

Nous avions l'espoir bien mince que la propyromazine pourrait agir à un tel stade de la maladie. Il n'en a rien été. Par contre, chez les trois autres malades ayant été mis au traitement, qui a fort bien réussi, une réalimentation normale a été possible et, par voie de conséquence, une remontée de l'état général bénéfique pour l'intervention.

Parmi les affections gastriques où nous avons prescrit la propyromazine, 9 ulcères d'estomac et 1 ulcère peptique ont été traités par ce médicament et ont donné 8 très bons résultats et 2 bons résultats.

• OBS. N° 5 — *Monsieur POUL...*

Hospitalisé pour gastralgies à type de brûlures, rythmées par les repas.

La radio montre une image de niche de la région angulaire de la petite courbure.

Propyromazine : 2 comprimés, 3 fois par jour.

Disparition des douleurs.

Après quinze jours de traitement, la posologie est diminuée et passe à 2 comprimés à 25 mg, 2 fois par jour.

Associé à une médication anti-acide, le malade est revu trois mois après.

La radio montre une amélioration importante de l'image ulcéreuse.

• OBS. N° 6 — *Monsieur LEC...*

Ulcère du tiers moyen de la petite courbure.

On prescrit à ce malade, propyromazine 2 comprimés, 3 fois par jour, pendant quinze jours, puis on remplace la voie orale par la voie rectale à raison d'un suppositoire matin et soir.

Disparition des douleurs gastriques trois jours après le début du traitement.

• OBS. N° 7 — *Monsieur TOR...*

Sténose pylorique d'origine ulcéreuse.

On donne à ce malade de la propyromazine en forme injectable, une ampoule de 20 mg intra-musculaire par jour pendant quinze jours.

Atténuation des douleurs au cinquième jour de traitement.

Au seizième jour, on arrête la propyromazine et le malade reçoit une injection d'atropine du seizième au vingtième jour. La douleur, bien qu'atténuée, ne disparaît pas pour autant avec l'atropine, et le malade se plaint d'une sécheresse de la bouche importante qu'il n'accusait pas avec la propyromazine. On arrête l'atropine au vingt et unième jour et l'on remet le malade à la propyromazine, forme rectale, 1 suppositoire matin et soir ; l'intensité des douleurs est très diminuée, mais ne disparaît pas complètement.

Bon résultat.

• OBS. N° 8 — *Monsieur ROU...*

Hospitalisé pour ulcère du duodénum. Entre en crise douloureuse épigastrique et reçoit à son entrée une injection de 20 mg de propyromazine en intra-musculaire.

Diminution très nette de la douleur quinze minutes après l'injection.

Les dix premiers jours, il reçoit une injection de 20 mg en intra-musculaire tous les jours.

Le malade note une sécheresse de la bouche quelques minutes après la piqure, et durant deux à trois heures.

Au onzième jour, on passe à la forme orale : 2 comprimés, 2 fois par jour.

Disparition complète de la douleur trente-six heures après le début du traitement.

La sécheresse de la bouche n'est plus notée avec la forme orale.

Très bon résultat.

• OBS. N° 9 — *Monsieur COU...*

Hospitalisé pour troubles digestifs, pesanteur gastrique douloureuse après les repas.

La radio nous donne le compte rendu suivant : « Estomac hypotonique s'évacuant bien ; morphologie bulbaire de type ulcéreux avec dilatation des deux récessus en cratère ulcéreux. »

Ce malade reçoit 2 comprimés à 25 mg, 2 fois par jour, pendant vingt jours de propyromazine, puis continue chez lui le même traitement, en suppositoire, 1 matin et soir, associé au polysilane.

Nous revoyons ce malade trois mois après et le nouveau compte rendu radiologique nous donne : « Distensibilité bulbaire satisfaisante, sans image d'évolution vers la sténose. »

Les pesanteurs douloureuses dont se plaignait le malade ont disparu.

Très bons résultats.

• OBS. N° 10 — *Monsieur CHAN...*

Entre dans le Service pour gastralgies avec nausées et parfois vomissements. La radio découvre un ulcère de la petite courbure.

Le malade reçoit, pendant dix jours, 1 injection de propyromazine à 20 mg en intra-musculaire.

Disparition des douleurs et des vomissements après vingt-quatre heures de traitement.

Puis la forme injectable est remplacée par la forme orale : 2 comprimés, 2 fois par jour.

Pas d'incident. Très bons résultats.

• OBS. N° 11 — *Mademoiselle LEY...*, cinquante-six ans

Hospitalisée pour troubles digestifs importants, avec douleurs gastriques à type de brûlures très vives, rythmées par les repas, vomissements, atteinte de l'état général.

La radio montre un énorme ulcère sténosant de la petite courbure.

La malade reçoit 20 mg de propyromazine injectable tous les jours pendant trente jours.

Elle accuse après chaque injection une sécheresse de la bouche.

Puis la malade reçoit à la quatrième semaine, 2 comprimés 2 fois par jour de propyromazine à 25 mg.

Onze semaines après le début du traitement, nous revoyons la malade.

Les douleurs gastriques ont disparu totalement après le sixième jour du traitement et ne sont pas réapparues.

Les vomissements ont disparu au quatrième jour du traitement et ne sont pas réapparus.

Reprise du poids. Amélioration de l'état général. Les radios montrent un arrêt du processus sténosant.

Très bons résultats.

• OBS. N° 12 — *Madame TON...*

Hospitalisée pour ulcère duodéal avec crises gastriques douloureuses.

La malade reçoit une injection de 20 mg de propyromazine en injection intra-musculaire par jour pendant quinze jours, puis 2 comprimés, 2 fois par jour.

Disparition des douleurs quarante-huit heures après le début du traitement.

Très bons résultats.

• OBS. N° 13 — *Monsieur FIC...*

Gastrectomie subtotale pour ulcère d'estomac deux ans auparavant. Hospitalisé pour douleurs très vives de quelques jours, coupés de périodes non douloureuses.

La radio montre un ulcère peptique.

Le malade reçoit 20 mg de propyromazine en injection intra-musculaire tous les jours pendant quinze jours, puis 1 suppositoire de propyromazine matin et soir.

Disparition des douleurs deux jours après le début du traitement.

Très bons résultats.

La propyromazine employée dans les douleurs d'origine ulcéreuse a donc une action très nette, agissant à la fois sur l'élément spasmodique et l'élément sécrétoire.

LES GASTRITES

Nous avons obtenu des résultats très intéressants dans les gastrites et en particulier dans les gastrites d'origine éthylique.

Sur 32 gastrites, nous avons obtenu 23 très bons résultats, 6 bons résultats et 3 échecs.

Notre étude porte surtout sur les gastrites éthyliques dont le nombre, hélas ! ne manque pas, et nous avons obtenu des résultats très intéressants, en particulier sur les pituites.

- OBS. N° 14 — *Monsieur SEJ...*

Cirrhose compensée. Brûlures gastriques, pituites matinales.

Reçoit 2 comprimés à 25 mg de propyromazine matin et soir.

Disparition des douleurs vingt-quatre heures après le début du traitement.

Disparition des pituites trente-six heures après le début du traitement.

- OBS. N° 15 — *Monsieur LHOI...*

Cirrhose décompensée avec ascite, circulation latérale.

Douleurs gastriques intenses, d'appétit capricieuse. Pituites.

Reçoit les trois premiers jours une injection intra-musculaire de 20 mg de propyromazine, puis 2 comprimés, 2 fois par jour, de propyromazine à 25 mg.

Disparition de la douleur quarante-huit heures après le début du traitement.

Disparition des pituites quatre jours après le début du traitement.

- OBS. N° 16 — *Monsieur UAP...*

Brûlures gastriques chez un éthylique.

Propyromazine : 2 comprimés matin et soir.

Disparition des douleurs au troisième jour.

Pas d'incident.

• OBS. N° 17 — *Monsieur REA...*

Troubles digestifs avec nausées, anorexie, pituites.

Propyromazine : 2 comprimés, 3 fois par jour.

Disparition des nausées vingt-quatre heures après le début du traitement.

Disparition des pituites après trois jours de traitement.

Le malade se plaint d'avoir la bouche un peu sèche.

Nous abaissons la posologie à 4 comprimés par jour en 2 fois.

Pas d'incident ultérieur.

• OBS. N° 18 — *Monsieur JOUR...*

Cirrhose éthylique avec énorme ascite, circulation collatérale, anorexie, pituites, gastralgies.

Reçoit 2 comprimés, 2 fois par jour, à 25 mg de propyromazine.

Les douleurs gastriques s'atténuent quarante-huit heures après, disparaissent quatre jours après le début du traitement, en même temps que les pituites.

Bon résultat. Pas d'incident.

• OBS. N° 19 — *Monsieur RAD...*

Éthylique hospitalisé pour troubles digestifs, nausées, parfois vomissements post-prandiaux, douleurs gastriques.

Reçoit propyromazine : 2 comprimés, 2 fois par jour.

Disparition des douleurs trois jours après le début du traitement, en même temps que régresse l'anorexie.

Les nausées disparaissent après vingt-quatre heures de traitement.

Pas d'incident. Bon résultat.

• OBS. N° 20 — *Monsieur GAG...*

Gastrite éthylique avec anorexie, douleurs à type de brûlures, pituites.

Reçoit 1 injection intra-musculaire de 20 mg de propyromazine par jour pendant quatre jours. Le malade se plaint d'une sécheresse de la bouche.

On remplace alors la voie injectable par la voie orale à raison de 2 comprimés, 2 fois par jour.

Disparition des troubles dès le début du traitement.

Bons résultats. Pas d'incident par voie orale.

• OBS. N° 21 — *Monsieur DEF...*

Douleur gastrique chez un éthylique, avec pituites, anorexie.

Reçoit, 2 fois par jour, 2 comprimés à 25 mg de propyromazine.

Disparition des douleurs trente-six heures après le début du traitement.

Disparition des pituites.

Pas d'incident. Bons résultats.

• OBS. N° 22 — *Madame PER...*

Gastralgies chez une éthylique, pituites.

Reçoit propyromazine, 3 comprimés par jour à 25 mg.

Disparition de la douleur et des pituites.

Bon résultat. Pas d'incident.

• OBS. N° 23 — *Madame DEB...*

Gastrite avec spasme pylorique.

Traitée par 1 injection de 20 mg de propyromazine par jour, pendant cinq jours. La malade se plaint d'une sécheresse importante de la bouche après l'injection de la drogue, ainsi que des petits troubles de l'accommodation.

Par ailleurs, ses douleurs quoique moins intenses persistent.

Nous donnons alors à la malade 6 comprimés par jour en 3 fois.

Les douleurs persistent.

La sécheresse de la bouche est moins intense, mais la malade s'en plaint encore.

Les troubles de l'accommodation ont disparu.

Après dix jours de traitement, le résultat obtenu étant médiocre, nous arrêtons la propyromazine.

• OBS. N° 24 — *Madame RAR...*

Traitée pour une affection à colibacilles par des antibiotiques *per os*, la malade se plaint de gastralgies avec nausées, trois jours après le début du traitement antibiotique.

On lui donne alors de la propyromazine, 2 comprimés, matin et soir.

Atténuation des douleurs, mais la malade se plaint d'une sécheresse de la bouche qui la gêne beaucoup, dit-elle.

Nous arrêtons la propyromazine après trois jours de traitement ; la douleur étant néanmoins atténuée et les nausées ayant disparu.

• OBS. N° 25 — *Madame GNA...*

Douleurs épigastriques avec nausées, pituites chez une éthylique.

Reçoit 2 comprimés, 2 fois par jour, de propyromazine à 25 mg.

Disparition des douleurs et des pituites quarante-huit heures après le début du traitement.

• OBS. N° 26 — *Madame HOU...*

Cirrhose décompensée avec retentissement sur l'état général, troubles digestifs importants. Anorexie, nausées, gastralgies.

Propyromazine : 1 injection intra-musculaire par jour.

La malade se plaint d'une sécheresse de la bouche, mais ses douleurs diminuent, ses nausées disparaissent.

Après quatre jours de traitement, nous passons à l'administration orale : 2 comprimés, 2 fois par jour ; puis devant les plaintes de la malade qui ne peut manger parce qu'elle a la bouche sèche, nous arrêtons son administration trente-six heures après. Les douleurs avaient diminué mais persistaient néanmoins.

Nous résumons dans le *Tableau V* notre étude de la propyromazine sur les affections gastro-œsophagiennes.

TABLEAU V

	<i>Très bons</i>	<i>Bons</i>	<i>Nuls</i>
<i>Œsophage :</i>			
— Diverticules	1	0	0
— Cancers	2	1	1
<i>Estomac :</i>			
— Cancers	3	0	1
— Ulcères	7	2	0
— Ulcus peptique	1	0	0
— Gastrites	23	5	3

De notre étude, nous avons obtenu 90 % de succès.

De plus, nous avons noté une tolérance très bonne liée à une action rapide de la drogue.

Douée d'un effet antispasmodique très net, d'un effet antisécrétoire certain, d'un effet antialgique consécutif aux actions précédentes, la propyromazine est un médicament qui a de nombreuses indications dans les affections gastro-œsophagiennes.

E) AFFECTIONS INTESTINALES

C'est là encore, essentiellement à titre symptomatique de calmant de la douleur, que nous avons employé la propyromazine chez les malades porteurs d'infections intestinales. Nous l'avons également

utilisée chez certains malades présentant des troubles du transit s'associant plus ou moins d'ailleurs à la douleur.

Des 45 observations, nous avons le schéma suivant :

- 27 côlites aiguës, d'origine infectieuse, dues à une intoxication collective.

De ces 27 cas observés, aucun échec de la drogue qui a été donnée de façon standard à la dose de 4 comprimés en 2 prises, ou lorsque les vomissements rendaient toute ingestion vaine, une injection par jour de 20 mg en sous-cutanée.

Des 27 cas, nous avons obtenu 18 très bons résultats et 9 bons résultats.

Pas d'incident, pas d'intolérance.

Le reste de notre étude a porté sur :

- 3 cas de côlite parasitaire.
- 12 cas de côlopathie spasmodique, dont :
 - 5 formes douloureuses pures ;
 - 3 formes avec constipation ;
 - 4 formes avec diarrhée.
- 2 cancers recto-sigmoïdiens.
- 1 ectopie congénitale du cæcum.

Parmi ces 18 cas, nous avons 6 échecs, portant sur :

— le cancer recto-sigmoïdien	2 échecs
— côlite parasitaire	1 échec
— côlopathie spasmodique avec diarrhée post-ami-bienne	2 échecs
— ectopie congénitale du cæcum à type de mésenté-rium commun	1 échec

Les résultats favorables ont été obtenus dans :

- 2 côlites parasitaires.
- 10 côlites spasmodiques.

L'action sur l'élément douloureux a été particulièrement net dans tous les cas.

Dans les côlopathies spasmodiques avec constipation, l'amélioration du transit a été obtenue dans les 3 cas :

- soit par l'action isolée de la propyromazine : 2 cas ;
- soit en faisant tolérer une drogue péristaltogène.

Dans les côlopathies spasmodiques avec diarrhée, cette dernière a été influencée favorablement dans 2 cas sur 4.

Dans les côlites parasitaires, résultats nets sur l'élément douloureux et la diarrhée chez 2 malades sur 3.

Les doses utilisées ont été, comme précédemment, de 4 comprimés en 2 fois, quelquefois 6 comprimés en 3 fois, ou de 1 ampoule injectable à 20 mg, soit en intra-musculaire, soit en sous-cutanée.

Nous résumons dans le *Tableau VI* les résultats obtenus.

TABLEAU VI

	<i>Très bons</i>	<i>Bons</i>	<i>Nuls</i>
Côlite aiguë	18	9	0
Côlopathie spasmodique :			
— Formes douloureuses	4	1	0
— Formes avec constipation	3	0	0
— Formes avec diarrhée	0	2	2
Côlite parasitaire	1	1	1
Cancer recto-sigmoïdien	0	0	2
Ectopie du cæcum	0	0	1

La propyromazine a donc une action antialgique certaine par son action antispasmodique ; cette même action agissant sur le tonus intestinal qu'elle régularise, comme en témoigne notre étude sur les affections intestinales avec troubles du transit.

Signalons néanmoins qu'au cours de cette étude, 3 malades se sont plaints d'une sécheresse de la bouche, ces 3 malades recevaient la propyromazine en forme injectable, en raison de 2 ampoules par jour. Nous avons mis la posologie de moitié, et cette tolérance a disparu.

F) AFFECTIONS RENALES

L'action antispasmodique de la propyromazine a été essayée également chez des malades porteurs de lithiase rénale. Nous n'avons obtenu que 6 résultats positifs sur 10 cas, soit 60 % de succès avec la drogue employée seule. Les 4 cas où nous considérons qu'il y a échec, la propyromazine a été associée à la chlorpromazine.

• OBS. N° 1 — *Monsieur LEG...*

Ce malade, un beau matin, sent une masse abdominale droite. Inquiet, il vient consulter, et nous décidons de demander une urographie intra-veineuse qui montre l'exclusion d'un rein droit.

Confié à l'urologue, ce dernier pratique une U.P.R. Mais à la suite de cet examen qui révèle une hydronéphrose, le malade entre dans une crise de colique néphrétique droite extrêmement douloureuse. C'est notre premier échec de propyromazine, employée seule.

La douleur cèdera d'ailleurs difficilement au cocktail propyromazine-chlorpromazine et la seule néphrectomie aura raison de cet uretère brusquement sollicité après des années de silence physiologique.

• OBS. N° 2 — *Monsieur BRE...*

Hospitalisé pour colique néphrétique sans lithiase radiologiquement décelable.

Propyromazine : 1 injection intra-musculaire de 20 mg par jour, pendant quatre jours.

Cessation de la douleur, reprise de la diurèse vingt-quatre heures après le début du traitement.

Pas d'incident.

• OBS. N° 3 — *Monsieur LES...*

Colique néphrétique avec calcul enclavé dans l'uretère gauche.

Le malade a reçu : propyromazine, 1 injection de 20 mg, 2 fois par jour, pendant deux jours.

Atténuation des douleurs, expulsion du calcul quarante-huit heures après le début du traitement.

Le malade s'est plaint d'une sécheresse de la bouche durant les quarante-huit heures de traitement, mais le résultat thérapeutique nous a semblé compenser l'inconvénient du médicament et nous considérons le résultat comme très bon.

• OBS. N° 4 — *Madame TOU...*

Douleur lombaire droite, irradiant vers la cuisse.

Douleur intense accompagnée de nausées, oligurie.

Propyromazine : 1 injection intra-musculaire de 20 mg.

Atténuation de la douleur le jour même de la crise.

Reprise de la douleur huit heures après l'injection.

Nouvelle injection : nouvelle période d'accalmie.

La malade était porteuse d'un calcul de l'uretère, enlevé par cathétérisme urétéral.

Résultats bons. Pas d'incident.

• OBS. N° 5 — *Madame PEN...*

Colique néphrétique sans lithiase visible.

Propyromazine : 1 injection intra-musculaire de 20 mg par jour, pendant quatre jours.

Disparition complète de la douleur quarante-huit heures après le début du traitement.

Sécheresse de la bouche accusée par la malade, n'obligeant pas à interrompre le traitement.

Bons résultats.

• OBS. N° 6 — *Madame FAV...*

Entre en urgence pour crise de colique néphrétique avec douleur intense, hématurie, tendances syncopales.

Propyromazine : 1 injection de 20 mg intra-musculaire dès son arrivée. Atténuation de la douleur, mais insuffisante, associée à la chlorpromazine. Cessation.

Echec partiel.

• OBS. N° 6 — *Madame BAPT...*

Colique néphrétique gauche avec douleur intense irradiant vers l'aîne.

A la radio, calcul de l'uretère.

Propyromazine : 1 ampoule de 20 mg en injection intra-musculaire, 2 fois par jour, pendant trois jours.

Cessation de la douleur.

Expulsion du calcul trente-six heures après le début du traitement.

Nous résumons dans le *Tableau VII* les résultats obtenus avec la propyromazine dans les affections rénales d'origine spasmodique.

	<i>Très bons</i>	<i>Bons</i>	<i>Nuls</i>
Colique néphrétique sans calcul visible	2	1	1
Colique néphrétique avec calcul visible	3	1	2

CONCLUSION

La propyromazine représente donc une drogue dont les indications semblent très larges, de maniement aisé, dépourvue d'actions secondaires importantes et dont la rapidité d'action est certaine.

De notre étude personnelle, sur 127 observations nous avons obtenu 110 résultats très bons ou bons et 17 échecs, ce qui représente un pourcentage global de 86 % de résultats positifs.

Encore que parmi les échecs que nous avons constatés, une certaine part doit être faite à l'intolérance du médicament par certains malades qui se plaignaient d'effets secondaires. Ces effets gênants, observés dans un petit nombre de cas, nous pousseraient à conclure que ces inconvénients, signalés par certains de nos malades, sont surtout le fait d'une sensibilité individuelle aux thérapeutiques. Nous n'avons d'ailleurs jamais obtenu de meilleurs résultats en substituant d'autres drogues d'effet analogue et d'action comparable.

Les échecs ou demi-échecs des affections digestives appellent quelques commentaires.

L'intervention d'un facteur spasmodique est peut-être parmi ces cas défavorables, un élément accessoire.

Il est évident qu'un traitement antispasmodique n'a jamais été le traitement de base d'un cancer recto-sigmoïdien. Nous avons d'ailleurs, dans ces 2 cas, 2 échecs.

Les essais cliniques qui ont été faits relatent également un certain nombre d'échecs, où l'élément spasmodique ne semblait pas seul en cause.

Pouvons-nous néanmoins dégager les principales indications et les problèmes qui en découlent, posologie et durée d'administration.

En anesthésiologie, la forme de choix est évidemment la forme injectable, la dose moyenne étant de 20 mg chez l'adulte et de 1 mg/kg chez l'enfant jusqu'à une dose maximum de 20 mg.

Cette dose peut être répétée sans danger en cours d'opération.

La durée du traitement ici ne joue pas, puisque la propyromazine est indiquée surtout en prémédication.

En pneumologie, il semble que la forme injectable soit la meilleure, bien supérieure aux aérosols.

Les indications sont essentiellement les bronchites chroniques où prédomine le facteur spasmodique et l'asthme. La durée du traitement peut varier de cinq jours à quinze, vingt jours.

En gynécologie, la propyromazine favorise la dilatation du col, entraîne une baisse du tonus utérin et rend de ce fait les contractions utérines plus efficaces ; potentialise l'action des ocytociques ; prévient la dyscinésie et la souffrance fœtale. Son emploi inoffensif pour la mère et l'enfant doit permettre à ce nouvel antispasmodique de prendre sa place dans l'arsenal thérapeutique des obstétriciens.

En gastro-entérologie, ses indications sont multiples.

Dans l'ulcère gastro-duodéal, pendant les poussées douloureuses, on emploiera dans les formes habituelles la forme orale, soit 4 comprimés en 2 prises le matin et en fin d'après-midi, soit 1 comprimé avant les trois repas. Dans les formes hyperalgiques, la forme injectable trouve ses indications : 20 mg en une fois, au besoin à renouveler dans la journée.

En dehors des poussées, combien de temps peut-on poursuivre la médication ?

Il est difficile de donner des règles générales.

Le médicament agit bien, est bien toléré et n'est pas toxique.

Nous avons personnellement traité plusieurs malades dont un pendant quatre mois, sans noter ni accoutumance, ni intolérance, ni incidents même mineurs et nous avons pu observer radiologiquement des améliorations de la maladie organique.

Dans les autres affections douloureuses gastriques (gastrite, séquelles douloureuses de gastrectomie), la propyromazine se trouve indiquée à titre antispasmodique et antisécrétoire.

Dans les pituites, chez les cirrhotiques, la forme orale nous a donné entière satisfaction à la dose de 2 comprimés de 25 mg, matin et soir, pendant six à douze jours.

Au cours des dysphagies par spasmes, des douleurs vésiculaires, des côlites spasmodiques, on fait appel à l'effet antispasmodique de la drogue qu'on utilise selon le cas sous ses trois formes.

Nous avons obtenu des résultats dans les syndromes spasmodiques extra-digestifs. La forme injectable a ici une indication de choix,

à raison de 20 mg, 40 mg et même 60 mg par vingt-quatre heures sur une période de deux à quatre jours.

La propyromazine, nouveau spasmolytique de synthèse à effet anticholinergique et ganglioplégique, représente donc par son activité et sa tolérance une arme thérapeutique intéressante, efficace, bien tolérée, atoxique.

Vu, le Doyen :
BINET

Vu, le Président de Thèse :
CHEYMOL

Vu et Permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

1. BOISSIER (J.R.), DUMONT (C.) et MALEN (C.). — *Thérapie*, 1958, 13, 989-997.
2. BOISSIER (J.R.) et CHIVOT (J.J.). — *J. de Physiologie*, 1959, 51, 408-409.
3. BOISSIER (J.R.), DUMONT (C.) et FOREST (J.). — *J. de Physiologie*, 1959, 51, 409-410.
4. BOISSIER (J.R.) et PAGNY (J.). — *Communication faite au VI^e Congrès International de Thérapeutique*, Strasbourg, octobre 1959.
5. DAHLBOM (R.) et EKSTRAND (T.). — *Acta Chem. Scand.*, 1951, 5, 102-103.
6. DAHLBOM (R.) et EKSTRAND (T.). — *Acta Chem. Scand.*, 1952, 6, 1285-1288.
7. DAHLBOM (R.), EDLUNG (T.), EKSTRAND (T.) et KATZ (A.). — *Arch. Intern. Pharmacol.*, 1952, 90, 241-250.
8. DAHLBOM (R.). — *Acta Chem. Scand.*, 1951, 7, 873-878.
9. DAHLBOM (R.), EDLUNG (T.), EKSTRAND (T.) et LOHI (A.). — *Acta Pharmacol. Toxicol.*, 1953, 9, 168-178.
10. EDLUNG (T.). — *Acta Pharmacol. Toxicol.*, 1959, 16, 71-77.
11. EDLUNG (T.) et GORBATSHEV (R.). — *Acta Pharmacol. Toxicol.*, 1959, 16, 65-70.
12. HYROSE (K.) et OGAWA (Y.). — *Shionogi Kenkyûsho Nempô*, 1957, 7, 517-527 ; *Chem. Abst.*, 1958, 52, 9419.
13. SCHAEPPI (U.) et WASER (P.). — *Arz. Forsch.*, 1958, 3/8, 107-113.
14. TOMENIUS. — *J. Acta Med. Scand.*, 1957, 157, 11-22.
15. WEIDLING. — *J. Acta Pharmacol. Toxicol.*, 1958, 14, 112-120.
16. WINBURY (M.), COOK (D.) et HAMBOURGER (W.). — *Arch. Inter. Pharmacodyn.*, 1954, 97, 125-140.
17. WINBURY (M.), COOK (D.) et HAMBOURGER (W.). — *Jour. Pharmacol. Exper. Therap.*, 1954, III, 395-403.

18. ALBOT (G.), BOISSON (J.), BROUANT (J.F.). — Indications et résultats en gastro-entérologie d'un nouvel antispasmodique de synthèse. (*Gazette Méd. de France*, juin 1962.)
 19. MONGES (H.), LEGRÉ (M.), GAUTHIER (A.P.). — Utilisation d'un nouvel anticholinergique en pathologie digestive et spécialement dans l'ulcère gastro-duodéal. (*Méd.*, mars 1962.)
 20. CACHIN (M.), PERGOLA (F.), BRUN (P.). — Premiers résultats en pathologie digestive d'un nouveau spasmolytique (propyromazine). (*Thérapie*, 1962.)
 21. ROUX (P.), CAMVET (J.). — Traitement des états spasmodiques, notamment digestifs, par un nouveau spasmolytique de synthèse. (*Rev. Médical*, mai 1962.)
 22. DUBARRY (J.J.), TOURNERIE (J.), BERNARD (J.P.), AUCHE (Y.). — Expérimentation clinique d'un nouvel antispasmodique de synthèse : le gromo-méthylate de pyrrolidino-propionyl-phénothiazine. (*Semaine des Hôp.*, juin 1962.)
 23. THÉODORIDES (M.). — Essais du brométhylate de alpha-pyrrolidino-propionyl-phénothiazine en pédiatrie. (*Journ. de Méd. de Bordeaux et du Sud-Ouest*, avril 1962.)
 24. PLASSE (G.), GOIRAND (R.), MARTIN-LAVAL (J.), AYMÉ (Y.). — Essais cliniques en obstétricaux d'un nouvel antispasmodique de synthèse. (*Gaz. Méd.*, janvier 1962.)
 25. GERNEZ-RIEUX (Ch.), VOISIN (C.), CORSIN (L.), JACOB (M.), LEFEBVRE (J.). — Activité broncho-spasmolytique du bromose de (méthyl-1 pyrrolidino-1) 2 propionyl J. 10-phénothiazine. (*Lille Méd.*, 1962.)
 26. MESNARD (J.), BRETAGNE (M.). — Intérêt de la propyromazine en anesthésiologie. (*Commun. présentée au Congrès Franç. d'Anesth.*, Montpellier, juillet 1962.)
 27. BODY (C.). — Utilisation d'un substitut de l'atropine en anesthésiologie : la propyromazine. (*Commun. présentée à la IV^e Réunion des Anesth. de l'Ouest*, novembre 1962.)
-

TABLE DES MATIÈRES

Introduction	13
CHAPITRE I. — Propriétés physico-chimiques	15
CHAPITRE II. — Toxicologie	16
CHAPITRE III. — Propriétés pharmacologiques	17
— <i>Action sur la fibre lisse</i>	17
— <i>Action sur les sécrétions</i>	18
— <i>Action au niveau de l'œil</i>	19
— <i>Action cardio-vasculaire</i>	19
CHAPITRE IV. — Mécanisme d'action	21
CHAPITRE V. — Expérimentation clinique	22
— <i>En gastro-entérologie</i>	22
— <i>Asthme et bronchite chronique spasmodique</i>	23
— <i>Essais cliniques et obstétricaux</i>	24
— <i>Essai de la propyromazine en anesthésiologie</i>	26
CHAPITRE VI. — Nos essais cliniques	28
— <i>Méthodes et matériels</i>	28
— <i>Critères d'appréciation et résultats</i>	29
Conclusion	49
Bibliographie	53

